

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/005765

International filing date: 28 March 2005 (28.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2005-051216
Filing date: 25 February 2005 (25.02.2005)

Date of receipt at the International Bureau: 14 July 2005 (14.07.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 5 年 2 月 2 5 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 5 - 0 5 1 2 1 6

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号

The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

J P 2 0 0 5 - 0 5 1 2 1 6

出 願 人
Applicant(s): コスモ石油株式会社

2 0 0 5 年 6 月 2 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】	特許願
【整理番号】	P00871702
【あて先】	特許庁長官 殿
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	立谷 尚久
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	西川 誠司
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	肥後 麻衣
【発明者】	
【住所又は居所】	東京都港区芝浦 1 - 1 - 1 コスモ石油株式会社内
【氏名】	田中 徹
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	岡田 秀樹
【特許出願人】	
【識別番号】	000105567
【氏名又は名称】	コスモ石油株式会社
【代理人】	
【識別番号】	110000084
【氏名又は名称】	特許業務法人アルガ特許事務所
【代表者】	中嶋 俊夫
【選任した代理人】	
【識別番号】	100068700
【弁理士】	
【氏名又は名称】	有賀 三幸
【選任した代理人】	
【識別番号】	100077562
【弁理士】	
【氏名又は名称】	高野 登志雄
【選任した代理人】	
【識別番号】	100096736
【弁理士】	
【氏名又は名称】	中嶋 俊夫
【電話番号】	03-3669-0904
【連絡先】	担当
【選任した代理人】	
【識別番号】	100117156
【弁理士】	
【氏名又は名称】	村田 正樹

【選任した代理人】

【識別番号】 100111028

【弁理士】

【氏名又は名称】 山本 博人

【選任した代理人】

【識別番号】 100089048

【弁理士】

【氏名又は名称】 浅野 康隆

【選任した代理人】

【識別番号】 100101317

【弁理士】

【氏名又は名称】 的場 ひろみ

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2004- 99672

【出願日】 平成16年 3月30日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 164232

【納付金額】 16,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 特許請求の範囲 1

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0202032

【包括委任状番号】 9715834

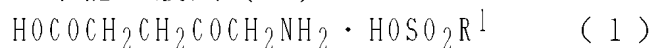
【包括委任状番号】 9913367

【包括委任状番号】 0102432

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

下記一般式（1）



〔式中、 R^1 は低級アルキル基で置換されたフェニル基を示す。〕で表わされる5-アミノレブリン酸スルホン酸塩。

【請求項 2】

低級アルキル基で置換されたフェニル基が、4-メチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基又は2,5-ジメチルフェニル基である請求項 1 記載の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩。

【請求項 3】

水溶液の形態である請求項 1 又は 2 記載の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩。

【請求項 4】

固体の形態である請求項 1 又は 2 記載の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩。

【請求項 5】

陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸を溶出させ、その溶出液をスルホン酸類と混合することを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩の製造方法。

【請求項 6】

アンモニア水で溶出させる請求項 5 記載の製造方法。

【請求項 7】

請求項 1～4 のいずれか 1 項記載の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩を含有する植物活力剤組成物。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 5-アミノレブリン酸スルホン酸塩及びその製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、微生物・発酵、動物・医療、植物等の分野において有用な5-アミノレブリン酸スルホン酸塩、その製造方法及びこれを含有する植物活力剤組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

5-アミノレブリン酸は、微生物・発酵分野においては、VB₁₂生産、ヘム酵素生産、微生物培養、ポルフィリン生産など、動物・医療分野においては、感染症治療、殺菌、ヘモフィラス診断、誘導体原料、除毛、リュウマチ治療、がん治療、血栓治療、癌診断、動物細胞培養、UVカット、ヘム代謝研究、育毛効果、重金属中毒ポルフィリン症診断、貧血予防、植物分野においては農薬などに有用なことが知られている。

【0003】

一方、5-アミノレブリン酸は塩酸塩としてのみ製造法が知られており、原料として馬尿酸（特許文献1参照）、コハク酸モノエステルクロリド（特許文献2参照）、フルフリルアミン（例えば、特許文献3参照）、ヒドロキシメチルフルフラール（特許文献4参照）、オキシ吉草酸メチルエステル（特許文献5参照）、無水コハク酸（特許文献6参照）を使用する方法が報告されている。

【0004】

しかしながら、5-アミノレブリン酸塩酸塩は塩酸を含んでいるため、製造過程、調剤・分封過程で気化した塩化水素による装置腐食や刺激臭を発生する。そのため、これらを防止する措置を講ずることが望ましい。また、5-アミノレブリン酸塩酸塩は、130～156℃では部分的に分解し、156℃以上では完全に分解する性質を有しており、高温加熱殺菌処理に耐えにくいという問題点を有する。

本課題を解決する方法として、放射線照射による滅菌方法が知られている（特許文献7参照）が、この方法は放射線照射装置が必要であった。

よって、一般的かつ簡便な加熱滅菌法により滅菌するためには、5-アミノレブリン酸の耐熱性を向上させることが必要であった。

【0005】

また、5-アミノレブリン酸塩酸塩は植物の分野に利用されている（特許文献8参照）が、植物に対して一般的に使用されている殺菌剤成分の硝酸銀等と混合して使用すると、5-アミノレブリン酸塩酸塩と硝酸銀が反応して塩化銀の沈殿が発生する場合があります、噴霧器のノズルが詰まって噴霧できなくなる可能性があり、操作上、注意を要した。

また、5-アミノレブリン酸塩酸塩水溶液を果実へ直接噴霧をした場合、塩化物イオンが存在すると、果実の着色が十分ではない場合があった。

【特許文献1】 特開昭48-92328号公報

【特許文献2】 特開昭62-111954号公報

【特許文献3】 特開平2-76841号公報

【特許文献4】 特開平6-172281号公報

【特許文献5】 特開平7-188133号公報

【特許文献6】 特開平9-316041号公報

【特許文献7】 特表2001-514243号公報

【特許文献8】 特開平4-338305号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

従って、本発明は、高温加熱殺菌処理にも耐えられる5-アミノレブリン酸の新規な塩、その製造方法及びこれを含有する植物活力剤組成物を提供することにある。

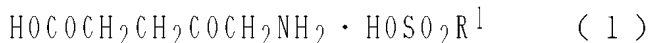
【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは、かかる実情に鑑み鋭意検討を行った結果、陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸を溶出させ、その溶出液をスルホン酸類と混合することにより、上記要求が満たされる特定の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩が得られることを見出し、本発明を完成させた。

【0008】

すなわち、本発明は、下記一般式(1)



(式中、 R^1 は低級アルキル基で置換されたフェニル基を示す。)

で表わされる5-アミノレブリン酸スルホン酸塩を提供するものである。

【0009】

本発明は更に、陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸を溶出させ、その溶出液をスルホン酸類と混合することを特徴とする前記一般式(1)で表される5-アミノレブリン酸スルホン酸塩の製造方法を提供するものである。

本発明は更に、前記一般式(1)で表される5-アミノレブリン酸スルホン酸塩を含有する植物活力剤組成物を提供するものである。

【発明の効果】

【0010】

本発明の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩は、刺激臭がなく、そのため取り扱いやすい物質である。しかも、塩酸塩と比較して分解点が高く、高温耐性を有する。また、本発明の製造方法によれば、簡便かつ効率よく5-アミノレブリン酸スルホン酸塩を製造することができる。また、塩化物イオン濃度が低いため、植物への投与において、塩素被害が生じにくい。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

一般式(1)中、 R^1 で示されるフェニル基を置換する低級アルキル基とは炭素数1～6のアルキル基を意味する。低級アルキル基は、直鎖、分岐鎖又は環状鎖のいずれでもよい。直鎖又は分岐鎖のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、2-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基、イソヘキシル基、3-メチルペンチル基、エチルブチル基等が挙げられ、メチル基、エチル基又は*n*-プロピル基が好ましく、メチル基が特に好ましい。環状鎖を含むアルキル基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、2-シクロプロピルエチル基、2-シクロブチルエチル基等が挙げられる。低級アルキル基の置換位置及び数は特に制限されないが、置換基の数は1～3が好ましく、1又は2が特に好ましい。

【0012】

低級アルキル基で置換されたフェニル基としては、例えば、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2,3-ジメチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基、2,5-ジメチルフェニル基、2,6-ジメチルフェニル基、3,4-ジメチルフェニル基、3,5-ジメチルフェニル基、2,4,6-トリメチルフェニル基、3,4,5-トリメチルフェニル基、2-エチルフェニル基、*tert*-ブチルフェニル基、ペンチルフェニル基、ネオペンチルフェニル基、ヘキシルフェニル基等が挙げられ、4-メチルフェニル基、2,4-ジメチルフェニル基又は2,5-ジメチルフェニル基が特に好ましい。

【0013】

一般式(1)で表わされる本発明の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩は、固体でも溶液でもよい。固体とは、結晶を示すが、水和物でもよい。溶液とは、水をはじめとする溶媒に溶解又は分散した状態を示すが、そのpHがpH調整剤等によって調整されたものでもよい。また、水をはじめとする溶媒は、2種以上を混合して使用してもよい。pH調整剤としては、リン酸、ホウ酸、フタル酸、クエン酸、コハク酸、トリス、酢酸、乳酸、酒石酸、シ

ユウ酸、フタル酸、マレイン酸やそれらの塩などを用いた緩衝液又はグッドの緩衝液が挙げられる。

【0014】

溶液形態の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩としては、水溶液が好ましい。該水溶液中の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩濃度は0.01wt ppm～10wt%、さらに0.1wt ppm～5wt%、特に1wt ppm～1wt%が好ましい。また、この水溶液のpHは3～7、さらに3.5～7、特に4～7が好ましい。また、この水溶液中には、5-アミノレブリン酸スルホン酸塩以外の塩が含まれていてもよく、その場合塩化物イオン濃度は5-アミノレブリン酸スルホン酸塩の50モル%以下、さらに10モル%以下、特に3モル%以下が好ましい。

【0015】

本発明の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩は、陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸をイオン含有水溶液で溶出させ、その溶出液をスルホン酸類と混合することにより製造することができる。また、その混合液に貧溶媒を加えて結晶化させることにより5-アミノレブリン酸スルホン酸塩を固体として得ることができる。陽イオン交換樹脂に吸着させる5-アミノレブリン酸としては、特に制限されず、純度なども制限されない。すなわち、特開昭48-92328号公報、特開昭62-111954号公報、特開平2-76841号公報、特開平6-172281号公報、特開平7-188133号公報、特開平11-42083号公報等に記載の方法に準じて製造したもの、それらの精製前の化学反応溶液や発酵液、また市販品なども使用することができる。尚、好ましくは、5-アミノレブリン酸塩酸塩が用いられる。

【0016】

陽イオン交換樹脂としては、強酸性陽イオン交換樹脂又は弱酸性陽イオン交換樹脂のいずれでもよい。また、キレート樹脂も好適に使用できる。これらのうちで、強酸性陽イオン交換樹脂が好ましい。強酸性陽イオン交換樹脂の種類としては、ポリスチレン系樹脂にスルホン酸基が結合したものが好ましい。

【0017】

5-アミノレブリン酸の陽イオン交換樹脂への吸着は、適当な溶媒に溶解した5-アミノレブリン酸溶液を陽イオン交換樹脂に通液することにより実施できる。このような溶媒としては、5-アミノレブリン酸が溶解すれば特に制限されないが、水；ジメチルスルホキシド；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール等のアルコール系；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等のアミド系；ピリジン系などが挙げられ、水、ジメチルスルホキシド、メタノール又はエタノールが好ましく、水、メタノール又はエタノールが特に好ましい。また、2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。また、精製前の化学反応溶液や発酵液を使用する場合には、反応溶媒の除去や適当な溶媒による希釈を行ってもよい。なお、上記溶媒、精製前の化学反応溶液や発酵液は、前記pH調整剤により、pH調整してもよい。

【0018】

イオン含有水溶液としては特に限定されないが、スルホン酸類、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の水酸化物又は炭酸塩、アンモニア、アミン、アミノ基を有する化合物を水に溶解したものが好ましく、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化セシウム、水酸化バリウム、炭酸アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カリウムナトリウム、炭酸水素カリウム、アンモニア、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミンを水に溶解したものがより好ましく、アンモニアを水に溶解したものが特に好ましい。これらの水溶液は2種以上を組み合わせて使用してもよい。アンモニア水の濃度は、0.01～10Nが好ましく、0.1～3Nが特に好ましい。

【0019】

5-アミノレブリン酸の溶出液と混合されるスルホン酸類としては、p-トルエンスルホン酸、2,4-ジメチルフェニルスルホン酸、2,5-ジメチルフェニルスルホン酸、3,5-ジメチル

フェニルスルホン酸、2,4,6-トリメチルフエニルスルホン酸等が挙げられ、p-トルエンスルホン酸、2,4-ジメチルフエニルスルホン酸又は2,5-ジメチルフエニルスルホン酸が特に好ましい。スルホン酸類は、水和物又は塩のいずれでもよく、また適当な溶媒に溶解又は分散したのも好適に使用できる。スルホン酸類の混合量は、吸着した5-アミノレブリン酸量から想定される5-アミノレブリン酸溶出量に対して、1~5000倍モル量が好ましく、より好ましくは1~500倍モル量、特に1~50倍モル量が好ましい。なお、吸着した5-アミノレブリン酸量から想定される5-アミノレブリン酸溶出量は、陽イオン交換樹脂や溶出液の種類、溶出液の通流量によっても異なるが、通常、吸着した5-アミノレブリン酸量に対し、90~100%である。

【0020】

このような溶媒としては、水；ジメチルスルホキシド；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール等のアルコール系；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等のアミド系；ピリジン系などが挙げられ、水、ジメチルスルホキシド、メタノール又はエタノールが好ましく、水、メタノール又はエタノールが特に好ましい。また、2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。

【0021】

貧溶媒としては、固体が析出するものであれば特に制限されないが、このような溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール等のアルコール系；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル系；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸イソプロピル、 γ -ブチロラクトン等のエステル系；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン系；アセトニトリル、ベンゾニトリル等のニトリル系などが挙げられ、酢酸メチル、酢酸エチル、 γ -ブチロラクトン、アセトン又はアセトニトリルが好ましく、酢酸メチル、 γ -ブチロラクトン、アセトン又はアセトニトリルが特に好ましい。また、2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。

【0022】

イオン含有水溶液による溶出及び溶出液とスルホン酸類との混合の温度は、溶出液及びスルホン酸類が固化しない状態において、-20~60℃が好ましく、-10~30℃が特に好ましい。

【0023】

本発明の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩は、5-アミノレブリン酸のアミノ基がアシル基で保護されたものや、アミノ基に1,3-ジオキソ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル型分子骨格となるような保護基が結合したもののようにより、アミノ基が加水分解可能な保護基で保護された5-アミノレブリン酸から製造してもよい。また、本発明の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩は、本発明以外の製造方法、すなわち、2-フェニル-4-(β -アルコキシカルボニル-プロピオニル)-オキサゾリン-5-オンを所望のスルホン酸を用いて加水分解する方法や5-アミノレブリン酸塩酸塩等のスルホン酸塩以外の塩を溶媒中で所望のスルホン酸と接触させる方法によって得てもよい。スルホン酸類及び反応溶媒としては前記記載のものを使用することができる。

【0024】

また、5-アミノレブリン酸スルホン酸塩を例えば、植物用途に使用する場合、一般的に使用される肥料成分等を含有してもよい。肥料成分としては、特許文献8に開示されている物質が挙げられる。

本発明の5-アミノレブリン酸スルホン酸塩は、植物活性化剤として有用である。植物活性化剤としての使用に際しては、公知の条件で使用すればよく、具体的には、特許文献8に開示されている方法、植物に対して、使用すればよい。

【実施例】

【0025】

以下実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0026】

実施例1 5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩の製造

強酸性イオン交換樹脂（AMBERLITE IR120B Na、オルガノ（株）製）180 mLをカラムに詰めた。イオン交換樹脂は、塩酸処理してナトリウムイオン型から水素イオン型に変換してから使用した。次いで、当該カラムに、5-アミノレブリン酸塩酸塩 36.00 g (215 mmol) をイオン交換水 1800 mLに溶解したものを通液した後、イオン交換水 1000 mLを通液した。次に、1N アンモニア水をゆっくりと通液し、黄色の溶出液 555 mLを採取した。採取した溶出液をp-トルエンスルホン酸一水和物 81.72 g (430 mmol)と混合し、エバポレータで濃縮した。濃縮液にアセトン 400 mLを加え、スターラーで激しく攪拌してから4℃で16時間静置した。析出した固体を吸引ろ過で回収し、アセトン 400 mLで洗浄した。得られた固体を12時間減圧乾燥し、目的物 47.78 g (158 mmol)を得た。その物性データを以下に示す。

【0027】

融点：186℃

¹H-NMR(D₂O, 400 MHz) δ ppm: 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.67 (t, 2H, CH₂), 2.84 (t, 2H, CH₂), 4.10 (s, 2H, CH₂), 7.34 (d, 2H, ring H), 7.69 (d, 2H, ring H)

¹³C-NMR(D₂O, 100 MHz) δ ppm: 23 (CH₃), 30 (CH₂), 37 (CH₂), 50 (CH₂), 128 (ring C), 132 (ring C), 142 (ring C), 145 (ring C), 180 (CO), 207 (COO)

元素分析値：C₅H₉NO₃・C₇H₈SO₃として

理論値：C 47.52% ; H 5.65% ; N 4.62%

実測値：C 47.4% ; H 5.6% ; N 4.6%

【0028】

実施例2 5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩の臭気測定

5人の被験者が、実施例1で製造した5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩の水溶液（カラムからの溶出液とp-トルエンスルホン酸の混合液）及びその固体の臭気を直接嗅ぎ、下記の基準に従って臭気を評価した。結果を表1に示す。

【0029】

・評価基準

○：臭いがしない。

△：臭いはするが不快ではない。

×：非常に不快な臭いがする。

【0030】

比較例1

5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液及び固体を使用する以外は実施例2と同様にして、臭気を評価した。なお、5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液は、実施例1の5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩の水溶液の、5-アミノレブリン酸及びp-トルエンスルホン酸イオン濃度と、5-アミノレブリン酸及び塩化物イオン濃度とが、それぞれ同モル濃度となるように、5-アミノレブリン酸塩酸塩の固体と塩酸とイオン交換水により、調製した。結果を表1に示す。

【0031】

【表1】

被験者		A	B	C	D	E
実施例2	水溶液	○	○	○	○	○
	固体	○	○	○	○	○
比較例1	水溶液	×	×	×	×	×
	固体	△	△	△	△	△

【0032】

実施例3

5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩0.5gを水1mLに溶解した水溶液を使用する

以外は実施例 2 と同様にして、臭気を評価した。結果を表 2 に示す。

【 0 0 3 3 】

比較例 2

5-アミノレブリン酸塩酸塩 0.5 g を水 1 mL に溶解した水溶液を使用する以外は実施例 2 と同様にして、臭気を評価した。結果を表 2 に示す。

【 0 0 3 4 】

【表 2】

被験者	A	B	C	D	E
実施例 3	○	○	○	○	○
比較例 2	△	○	△	△	○

【 0 0 3 5 】

表 1、2 より、5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩の水溶液は、5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液に比較して全く臭気が認められなかった。5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液の製造に必要な臭気対策や腐食性ガス対策が不要であり、取り扱いがより簡便であった。また、5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩の固体も、5-アミノレブリン酸塩酸塩の固体と比べると臭気が全く認められず、秤量、分封等の取り扱いがより簡便であった。

【 0 0 3 6 】

実施例 4（結晶状態の耐熱性）

融点測定器で融点を測定した。

【 0 0 3 7 】

【表 3】

	融点(°C)
5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩	186
5-アミノレブリン酸塩酸塩	156

【 0 0 3 8 】

表 3 より固体形状の保持は、5-アミノレブリン酸塩酸塩よりも5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩のほうが優れていた。

【 0 0 3 9 】

実施例 5（滅菌による分解実験）

5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩、及び5-アミノレブリン酸塩酸塩 50 mg を加熱滅菌（121 °C、20 分、1.5 kgf/cm²）した。滅菌前後に重量変化がないことを確認してから、滅菌前後で5-アミノレブリン酸がどの程度分解しているかを文献記載の方法〔clin. chem. 36/8, 1494 (1990)〕で確認した。結果を表 4 に示す。

【 0 0 4 0 】

【表 4】

	分解率(%)
5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩	2.7
5-アミノレブリン酸塩酸塩	6.6

【 0 0 4 1 】

表 4 に示す通り5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩は、5-アミノレブリン酸塩酸塩よりも高温加熱滅菌処理における分解性が低いことが認められた。

【 0 0 4 2 】

実施例 6（塩化銀の沈殿発生実験）

5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩 0.5 g と硝酸銀 0.5 g をイオン交換水 10 mL に溶解し、5 分静置し液の様子を観察した。沈殿の発生は認められなかった。

なお、5-アミノレブリン酸塩酸塩 0.5 g と硝酸銀 0.5 g をイオン交換水 10 mL に溶解し、5 分静置し液の様子を観察した。沈殿の発生が認められた。

【0043】

実施例 7（植物活力効果）

内径 12 cm の磁気性ポットに畑土壌を 600 g 充填し、はつか大根の種子を 12 粒播種して 5 mm 覆土し、温室内で育成させた。1 日 1 回表記の散布液による茎葉散布処理を行った。2 1 日後の葉の様子を観察した。その結果を表 5 にまとめた。

【0044】

【表 5】

	濃度 (ppm)	○	△	×
5-アミノレブリン酸 p-トル エンスルホン酸塩を水道水 に溶解したもの	1	6本	3本	3本
	10	5本	5本	2本
	100	7本	4本	1本
5-アミノレブリン酸塩酸塩 を水道水に溶解したもの	1	4本	6本	2本
	10	4本	4本	4本
	100	3本	5本	4本
p-トルエンスルホン酸を水 道水に溶解したもの	1	1本	2本	9本
	10	1本	2本	9本
	100	0本	3本	9本
水道水		1本	4本	7本

（判定基準）○：葉面に異常が認められない

△：葉面に黄色に変色した領域が認められる

×：葉面に壊死領域が認められる

【0045】

表 5 より、5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩に、5-アミノレブリン酸塩酸塩と同等以上の植物の活力効果が認められた。

【0046】

実施例 8（りんごの着色実験）

実施例 1 で得られた 5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩をイオン交換水に溶解させ、表 6 の所定濃度とした。その液に展着剤（丸和バイオケミカル（株）社製「アブローチ B 1」を濃度が 0.1 重量％となるように加えた。pH は p-トルエンスルホン酸を用いて調整した。

上記の 5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン酸塩を 5-アミノレブリン酸塩酸塩として、また、p-トルエンスルホン酸を塩酸とする以外はすべて同様にして調製した。

りんご「ふじ」の子実が着果し、未だ赤色に着色していない主枝 3 本に対し、調製した液を 1 枝当たり 2L 噴霧した（9 月 15 日）。約 2 ヶ月後（11 月 6 日）にりんごを収穫し、着色度を調べた。着色の測定にはミノルタ社製、色彩度計 CR-200 を用いた。結果を表 6 に示す。

【0047】

【表 6】

	区	着色(L, a, b, 値)		
		L	a	b
5-アミノレブリン酸 p-トルエンスルホン 酸塩	100 ppm (pH5.0)	42.39	26.44	14.69
	200 ppm (pH4.9)	42.36	30.93	14.34
	200 ppm (pH2.0)	—	—	—
5-アミノレブリン酸 塩酸塩	100 ppm (pH5.0)	42.28	25.96	14.72
	200 ppm (pH4.8)	42.34	30.92	14.41
	200 ppm (pH2.0)	—	—	—
無処理	5-アミノレブリン酸(0)	42.03	25.16	14.66

—: 果実に大きな斑点が認められた。

【0048】

表6中のLab値では、Lは明るさ、aは赤、bは黄を表す。従ってaの値が高いほど赤が濃いことになる。5-アミノレブリン酸塩酸塩よりも5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩の方が赤の着色が濃かった。

【0049】

上記実施例で用いた5-アミノレブリン酸p-トルエンスルホン酸塩水溶液中の塩化物イオン濃度を、以下の条件のイオンクロマト法で測定した結果、いずれも検出限界(0.1 ppm)以下であった。

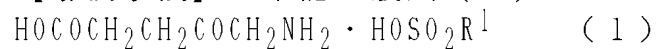
測定条件は、A. 分離カラム(日本ダイオネクス製 IonPac AS12A)、B. ガードカラム(日本ダイオネクス製 IonPac AG12A)、C. 溶離液(Na_2CO_3 :3.0mmol/L、 NaHCO_3 :0.5mmol/Lからなる水溶液)、D. 流量(1.5mL/min)、E. サプレッサ(ASRS(リサイクルモード、電流値50mA))、F. 試料導入力(25 μ L)、G. 恒温槽温度(35℃)、H. 検出器(電気伝導度検出器)による。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高温耐性の5-アミノレブリン酸の新規な塩及びその製造方法を提供すること。

【解決手段】 下記一般式（1）



〔式中、 R^1 は低級アルキル基で置換されたフェニル基を示す。〕

で表わされる5-アミノレブリン酸スルホン酸塩及びその製造方法。

【選択図】 なし

出願人履歴

0 0 0 1 0 5 5 6 7

19900828

新規登録

東京都港区芝浦1丁目1番1号

コスモ石油株式会社